Mischgeschwülste der Parotis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Badischen Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Heinz Enninghorst
Zahnarzt aus Duisburg.

Buchdruckerei R. Rebholz, Freiburg i. Br.

Mischgeschwülste der Parotis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Badischen Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Heinz Enninghorst
Zahnarzt aus Duisburg.

Buchdruckerei R. Rebholz, Freiburg i. Br.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Referent: Prof. Dr. Seeliger.
Dekan: Prof. Dr. Rehn.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Speicheldrüsenmischgeschwülste.

Die Mundhöhle ist nicht die einzige Stelle des menschlichen Organismus, worauf der Zahnarzt sein besonderes Augenmerk zu richten hat, sondern die Zahnheilkunde greift zweifellos sowohl mit der inneren Medizin als auch mit der Chirurgie eng ineinander. Die vorgenannten Zweige der Medizin sind somit nicht nur für den Arzt von größter Wichtigkeit, sondern auch für den Zahnarzt von nicht geringerer Bedeutung. Oft wird er Symptome innerer Krankheiten im Gebiete des Zahnsystems in der Mundhöhle und der Wangenschleimhaut sowie der äußeren Gesichtshaut zuerst zu Gesicht bekommen und dadurch in der Lage sein, den Patienten auf sein völlig unbeachtetes Leiden aufmerksam zu machen, vor allem aber wird auch sein zahnärztliches Urteil und Handeln hierdurch oft in bestimmter Weise beeinflußt. Von Erkrankungen, die in hervorragender Weise durch ihre Veränderungen im Bereich des Gesichtes interessieren, sind unter anderem außer Infektionskrankheiten die Geschwülste zu nennen.

Ein besonders interessantes Kapitel in der Geschwulstlehre stellen die Geschwülste der Speicheldrüsen dar. Trotz einer großen Literatur herrscht aber auf diesem Gebiet noch viel Unklarheit und Uneinigkeit, besonders über die Mischgeschwülste, welche für die Speicheldrüsen bis zu einem gewissen Grade typisch sind. Der Name „Mischgeschwülste“ wird von vielen Autoren so aufgefaßt, daß epitheliale und bindegewebige Elemente in einem solchen Tumor gemischt vorkommen, dagegen wird von anderer Seite angenommen, daß die verschiedenen, in den Geschwülsten nachweisbaren Zellformen einheitlicher, und zwar endothelialer Herkunft seien.

Entwicklungsgeschichte: nach Heineke[7]).

Ebenso wie die Natur und Entwicklung der in den Mischtumoren vertretenen Zellformen, wird auch die Pathogenese der Mischgeschwülste recht verschieden beurteilt. Die Speicheldrüsen sind bereits schon im zweiten Foetal-Monat nachweisbar. Zuerst erscheint die Anlage der Submaxillaris bei sechs Wochen alten menschlichen Embryonen, später die Parotis in der achten Woche und zuletzt die Sublingualis. Der komplizierte Bau der Tumoren spricht entschieden für die Entstehung auf Grund einer Entwicklungsstörung, einer Keimverlagerung oder -ausschaltung. Dabei bestehen allerdings über die Zeit der Verlagerung und die Herkunft des hypothetischen Geschwulstkeims noch recht verschiedene Anschauungen. Die einen vertreten mehr eine Anomalie bei der Entwicklung der Kiemenbögen, während die andern mehr an Störungen bei der Entwicklung der Speicheldrüsen glauben. Die ersteren führen als Beweis einerseits den Sitz der Tumoren, andererseits ihren Aufbau aus epithelialen und bindegewebigen Elementen, das Vorkommen von Knorpel, von Plattenepithelien und von Drüsenschläuchen an, da alle diese Gewebe durch Umbildung aus dem ektodermalen und mesenchymalen Anteil der Kiemenbögen ihre Entstehung finden könnten. Die letzteren haben sich für die Entstehung der Tumoren aus dem fertigen Speicheldrüsengewebe ausgesprochen und glauben Übergänge zwischen den Drüsenschläuchen der Parotis und den Geschwulstzellen nachweisen zu können, die sich durch die bindegewebige Kapsel hindurch verfolgen lassen. Hierfür haben sich Ehrich[4]), Löwenbach[13]), Pailler[18]) ausgesprochen.

Hinsberg[9]) will von der Ableitung des Geschwulstkeims von den Kiemenbögen nichts wissen, zieht vielmehr Anomalien bei der Entwicklung der Speicheldrüsen zur Erklärung heran. Er verlegt die Keimausschaltung in eine Zeit, wo die Kiemenbögen schon verschwunden sind, nämlich in die 8. und 9. Woche des Embryonal-

lebens, in der die Entwicklung der Speicheldrüsen vor sich geht. Die zur Geschwulstbildung führende Störung in der Drüsenentwicklung denkt er sich so, daß Drüsenläppchen zusammen mit embryonalem Bindegewebe des Periosts, das Knorpel und Knochen zu liefern imstande sei, abgetrennt werde.

Ribbert[19]) äußert sich ganz im gleichen Sinne. Auch er führt die Geschwülste auf verlagerte Drüsenläppchen zurück, deren Epithel deswegen zu abnormer Ausbildung gelangt, weil es in einem anderen, als normalem, nämlich in einem skelettogenen Bindegewebe wachsen muß, dem mesenchymalen Gewebe der Unterkieferanlage, in das die Drüsenläppchen hineingeraten.

Wilms[21]) führt die Speicheldrüsenmischtumoren, wie die kompliziert gebauten Mischgeschwülste überhaupt, auf indifferenzierte Keime zurück, die so frühzeitig aus ihrer normalen Verbindung losgelöst sind, daß sie noch die Fähigkeit haben, sich nach verschiedener Richtung hin zu entwickeln und alle im Bereich dieser Entwicklungsmöglichkeit liegenden Gewebsarten zu produzieren.

Die Bildung der Mischgeschwülste auf Grund einer Entwicklungsstörung ist fast allgemein anerkannt. Sie entsteht, ganz allgemein gesagt, aus einem verlagerten und ausgeschalteten Keim, dem die Fähigkeit zur Differenzierung in alle später in den Tumoren zu findenden Gewebe innewohnt. Die großen Differenzen in dem Bau der Tumoren weisen wohl darauf hin, daß sowohl die Zeit der Ausschaltung, wie die Natur und Zusammensetzung des Geschwulstkeims in ziemlich weiten Grenzen schwanken kann.

Anatomische Lage der Parotis.

Die Ohrspeicheldrüse reicht nach oben bis fast zum Jochbogen, nach vorne bis fast zur Mitte des Muskelus masseter, nach hinten füllt sie die ganze Fossa retromandibularis aus, nach unten überragt sie ca. querfingerbreit den Unterkieferrand. Ihr Ausführungsgang, der

Ductus parotideus seu Stenonianus, verläuft wagerecht bis zum vorderen Rand des Muskulus masseter, wo er in die Tiefe umbiegend, den Muskulus buccinatorius durchbohrt und gegenüber dem zweiten oberen Molarzahn in die Mundhöhle einmündet. An ihm findet man nicht selten akzessorische Drüsen. Schon hier sei erwähnt, dass alle Erkrankungen der Parotis sich sowohl gleichzeitig wie auch isoliert in diesen akzessorischen Drüsen entwickeln können. Wichtig sind die Beziehungen der Parotis zur Halsfaszie. Die Drüse sitzt in einer bindegewebigen Kapsel. Nach aussen überzieht sie die Fascia parotideo-masseterika, das hintere Blatt der Fascia parotidea kleidet die ganze Fossa retromandibularis aus. In ihrer Lamina profunda findet sich eine Öffnung, durch welche die Parotislage mit dem Spatium parapharyngeum in Verbindung steht. Da in letzteren die grossen Halsgefässe verlaufen, so erklärt sich die Möglichkeit, dass verhältnismässig leicht von der Parotis aus Eitersenkungen entlang der Halsgefässe nach unten gehen können. Bedeutungsvoll sind ferner die Beziehungen der Parotis zum nervus facialis. Seine Äste durchziehen fächerförmig die Drüse, die sie zum Teil innig umwächst. Innerviert wird die Parotis durch Fasern, welche dem Nervus glossopharyngeus entstammen und auf dem Umweg über den Nervus petrosus superfacialis minor, das Ganglion oticum und den Nervus auriculotemporalis die Drüse erreichen. Die sympathischen Fasern der Drüse entstammen dem oberen Halsganglion. (Kirschner-Nordmann).

Aetiologie :

Die Mischgeschwülste stellen eine Geschwulstform dar, die man als typisch für die Speicheldrüsen bezeichnen kann und die auf der Grenze zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten stehen. In der weitaus größten Mehrzahl sind sie zu Anfang gut umschriebene, fraglos gutartige Tumoren und können selbst jahrelang so bestehen bleiben. Plötzlich aber ändern sie ihren Cha-

rakter, fangen an zu wachsen, verlieren ihre gute Verschieblichkeit gegenüber der Umgebung, kurz sie werden bösartig. Die Zeit der Entstehung fällt bei den Mischtumoren vorwiegend in das zweite oder dritte Dezennium, doch ist auch ein kongenitales Vorkommen beobachtet worden, und andererseits hat man die Geschwülste noch bei Greisen sich entwickeln sehen. Das männliche Geschlecht ist etwas stärker beteiligt als das weibliche, die linksseitigen Speicheldrüsen sind häufiger betroffen als die rechtsseitigen. Vererbung spielt keine Rolle. Nach Heineke finden sich die Mischtumoren bei beiden Geschlechtern etwa gleichhäufig. Er fand unter 328 Fällen 194 Tumoren bei Frauen, 188 bei Männern. Nach Heinekes Zusammenstellung existierte das Überwiegen der linken Seite nicht; er fand die Tumoren 181 mal links, 193 mal rechts. In den ersten fünf Jahren treten die Tumoren recht selten in Erscheinung. Das Häufigkeitsverhältnis des Auftretens in den einzelnen Jahrzehnten stellt sich nach Heineken's Zusammenstellung folgendermaßen:

1.	Jahrzehnt	24 =	5,60 %
2.	„	91 =	21,26 %
3.	„	132 =	30,84 %
4.	„	96 =	22,44 %
5.	„	57 =	13,32 %
6.	„	21 =	4,90 %
7.	„	7 =	1,64 %
		428	

Pailler beschreibt eine typische Mischgeschwulst bei einem elfmonatlichen Mädchen. Sangiorgi sah bei einem sieben Monate alten Kinde einen Tumor der Parotis, der als Häm-Angio-Endotheliom bezeichnet und wohl ebenfalls zu den Mischgeschwulsten zu rechnen ist. Die Mischgeschwülste scheinen auch angeboren manchmal vorzukommen, d. h. z. Zt. der Geburt bereits als Geschwülste vorhanden zu sein. Die angeborenen Tumoren weichen in ihrem Bau allerdings von den typischen

Mischtumoren alle etwas ab. Ein fünf Monate altes, von Schuh beobachtetes Kind war mit einem Parotistumor zur Welt gekommen, der vom Umfang einer Wallnuss bis zu dem einer Mannesfaust angewachsen, beweglich, schmerzlos und von lappiger Oberfläche war und sich leicht ausschälen liess; die Geschwulst bestand aus einer gelatinösen Masse und war abgekapselt. Sacchi sah ein kongenitales Adenolipom der linken Parotis, das in sechs Monaten bis zu Kindskopfgrösse angewachsen war. Es war leicht ausschälbar und bestand grösstenteils aus Fettgewebe, in dem zahlreiche, dichotomisch verzweigte Drüsengänge und Azini lagen. Einen ähnlichen aus embryonalem Bindegewebe, Fett und rudimentären Drüsenschläuchen bestehenden, nicht abgekapselten, kongenitalen Parotistumor, der mit Erfolg operiert wurde, sah auch Wood. Traumatische Einwirkungen scheinen bei der Entwicklung der Mischgeschwülste keine Rolle zu spielen; wenigstens ist die Entstehung der Geschwülste nach Trauma kaum je beobachtet. Das Trauma spielt aber bei der Weiterentwicklung der Tumoren, namentlich bei dem Übergang in maligne Wachstumsformen, eine bemerkenswerte Rolle.

Histologie der Mischgeschwülste nach Heineke:

Das histologische Bild der Mischtumoren ist ausserordentlich kompliziert. Kaum eine Geschwulst gleicht der anderen; sie sind nicht nur untereinander sehr verschieden, sondern auch in ihren einzelnen Teilen sehr verschieden aufgebaut. Die bindegewebige Geschwulstkapsel steht mit dem angrenzenden Speicheldrüsengewebe nur in lockerem Zusammenhang. Von der Kapsel aus ziehen sich schmale Faserzüge, die die Septen des Tumors bilden, in das Innere hinein. Bisweilen soll sich ein direkter Zusammenhang der Geschwulstsepten mit dem interlobulären Gewebe der Speicheldrüsen nachweisen lassen. ((Ehrich). Von den meisten Autoren wird ein solcher Zusammenhang aber durchaus in Abrede ge-

stellt. Die beiden Bestandteile des eigentlichen Geschwulstgewebes, das aus Bindegewebe, Schleimgewebe, Knorpel- und Knochengewebe zusammengesetzte Stroma und das sogenannte Geschwulstparenchym, das aus Zellmassen- und strängen in sehr verschiedener Anordnung besteht, lassen sich nicht scharf voneinander abgrenzen; sie stehen an vielen Stellen in engem Zusammenhang, zeigen mancherlei Übergänge, ja gehen sogar direkt auseinander hervor. Der komplizierte atypische Bau der Mischgeschwülste und die vielen Varietäten ihrer Struktur bringen es mit sich, dass die Anschauungen über die Art der sie zusammensetzenden Zellen lange Zeit geteilt waren und noch heute geteilt sind. Die Differenzen in der Beurteilung beziehen sich vor allem auf die Natur der Parenchymzellen. Von den einen werden sie als gewucherte Endothelien angesehen, die ganzen Tumoren demnach für bindegewebiger Herkunft gehalten, während die anderen in ihnen Epithelien sehen und deshalb annehmen, dass die Geschwülste epithelialer Natur sind und aus zwei verschiedenen Bestandteilen, einem epithelialen und einem bindegewebigen bestehen. Die dritten wieder sind der Ansicht, dass das Parenchym sich sowohl aus epithelialen wie endothelialen Elementen zusammensetzt. Das, was die Beurteilung der Zellen so sehr erschwert, sind die Übergänge zwischen den Strukturen des Parenchyms und des Stromas und das verschiedene Aussehen der Parenchymzellen. Zwischen Stroma und Parenchym lassen sich keine scharfen Grenzen ziehen, obwohl die Elemente des Stromas für sich betrachtet, den Eindruck rein bindegewebiger, mesenchymaler Strukturen und die des Parenchyms zum Teil den rein epithelialer, ektodermaler Zellen machen.

Für die bindegewebige Entstehung des Mischgeschwulstparenchyms hat sich zuerst Billroth, dann Sattler, Waldeyer, Ewetzky und Kolaczek ausgesprochen. Ferner trat Kaufmann für die bindegewebige Natur sämtlicher in den Mischtumoren vorkommender Zellen ein,

indem er die Uebergänge zwischen Zellhaufen und Stroma in den Vordergrund stellte und die Tumoren deshalb einfach als Sarkome bezeichnet. Am entschiedensten ist die endotheliale Theorie von Volkmann vertreten worden. Nach Volkmann sind die Parenchymzellen der Mischgeschwülste als gewucherte Endothelien der Saftspalten und kleinen Lymphgefässe anzusehen, in denen man den Wucherungsprozess in Gestalt der für die Mischgeschwülste so charakteristischen plexiformen Zellstränge direkt verfolgen könne. Dort ist nach Volkmann's Ansicht der Ausgangspunkt der Neubildung; auch die Vergrösserung der Tumoren erfolgt nach Volkmann nachweisbar durch eine endotheliale Zellwucherung in den Saftspalten; in seltenen Fällen auch durch eine adventitielle Zellwucherung an den Kapillarwänden, in denen immer neue, bisher normale Endothelien von der Wucherung ergriffen und zu Tumorzellen werden. In neuester Zeit ist die Lehre von der endothelialen Herkunft der Geschwulstzellen hauptsächlich von Borst und von Hansemann verfochten worden.

Für die epitheliale Natur der Geschwulstzellen sind namentlich Guleke, Minssen, Ehrich, Löwenbach eingetreten. Diese Autoren stürzen sich auf die epithelartige Anordnung des Parenchyms zu drüsenähnlichen Gebilden, die mit normalen Drüsengängen der Parotis Aehnlichkeit haben. Die endothelähnlichen Strukturen erklären diese Autoren zum Teil für Umbildungsformen der epithelialen Zellhaufen. An direkte Uebergänge zwischen Stroma und Parenchym glauben die meisten Anhänger der epithelialen Theorie nicht, führen die verschiedenen Bestandteile des Stromas vielmehr meist auf einen eigenen, von den epithelialen Elementen getrennten bindegewebigen Zellkeim zurück, so Wilms, Ribbert, Hinsberg. Nach Ribbert sind die Mischgeschwülste fibroepitheliale Tumoren, d. h. Tumoren, die aus zwei Bestandteilen, Epithel und Bindegewebe in einem der Norm analogem Verhältnis zusammengesetzt sind, in denen die einmal

vorhandenen Bestandteile jeder für sich weiter wachsen. Einige Autoren nehmen an, dass in dem Geschwulstparenchym sowohl endotheliale, wie epitheliale Elemente vertreten sind, dass also die drüsenartigen Gebilde und die Epidermishaufen ektodermalen Ursprungs, die retikulären Zellzüge dagegen gewucherte Endothelien der Lymphgefäße, mithin mesenchymalen Ursprungs seien, so Herxheimer, Lubarsch. Nach Guleke bestehen die Mischtumoren aus einem bindegewebigen Stroma, das myxomatöse, knorpelige und osteoide Einlagerungen in verschiedenen Mengen enthält. Ausserdem findet sich hyaline Degeneration des Bindegewebes, aber verhältnismässig selten. Die Knorpel- und Myxompartien sind nicht als Degenerationsprodukte, wie das Hyalin, aufzufassen. sondern als Reste der im embryonalen Leben verlagerten mesodermalen Gewebselemente. Von diesen zur Bindegewebsgruppe gehörigen Elementen sind scharf zu trennen die zelligen Bestandteile dieser Tumoren, die epithelialer Natur sind. Wenn auch an vielen Stellen der Tumoren sich nicht mit Sicherheit entscheiden lässt, ob wir es mit endothelialen oder epithelialen Zellen zu tun haben, so beweisen doch die überall vorhandenen lückenlosen Übergänge dieser Zellformationen zu typischen Drüsengängen und adenomatösen Bau mit cubischen und mit hohen Zylinderzellen und deutlichen Sekretionsvorgängen, dass wir es mit Epithelien und nicht mit endothelialen Neubildungen zu tun haben. Diese Geschwülste sind daher nicht zu den Endotheliomen zu rechnen. Vielmehr nimmt Guleke mit Cohnheim, Ribbert und Hinsberg an, dass die Mischtumoren und verwandte Geschwülste auf die Abschnürung und Verlagerung embryonaler Organanlagen zurückzuführen sind. Dabei verdanken die epithelialen Elemente ihren Ursprung der Speichel- bezw. Tränendrüsenanlage, der bindegewebige Anteil dagegen seine Entstehung dem Mesoderm, Teilen der aus dem ersten Kiemenbogen hervorgegangenen bindegewebigen Organanlagen.

Arzt fasst die Histogenese der gutartigen Tumoren in vier grosse Gruppen:

1. eine Gruppe von Autoren, als deren Vertreter er C. Kaufmann anführen will, der die Tumoren den Sarkomen zuzählt, also für die bindegewebige Abstammung der Geschwülste eintritt.
2. Die Ansicht, welche die Geschwülste von epithelialen Elementen ableitet und sie daher als plexiforme Angiosarkome bezeichnet.
3. Die Lehre, welche die Geschwülste von den Endothelien, besonders der Lymphräume und Lymphspalten, welche Ansicht besonders Nasse, Volkmann, Borst, v. Hansemann vertreten, die die Tumoren als Endotheliome auffassen.
4. Diejenige Gruppe von Autoren, die die Meinung der epithelialen bezw. embryonalen Genese dieser Geschwulst vertritt. Cohnheim, Hinsberg, Ribbert, Wilms, Ehrich.

Pathalogische Anatomie:

Die Mischtumoren der Speicheldrüsen sind fast immer gut abgekapselt und zeigen auf der Schnittfläche meist ein buntes Bild. Neben zellreichen sarkom- und karzinomähnlichen Partien findet sich Schleimgewebe, und besonders charakteristisch sind Einsprengungen von Knorpel, welche so zahlreich sein können, dass man makroskopisch ein reines Chrondrom vor sich zu haben glaubt. Zystenbildungen sind ziemlich häufig, Verkalkungen und Verknöcherungen seltener. Der Sitz der Geschwulst in der Speicheldrüse ist ein sehr verschiedener, der Tumor kann, wenn er sich im Zentrum entwickelt, allseitig von Drüsengewebe umgeben sein, er kann der Speicheldrüse äusserlich aufsitzen und eine Delle in sie hineindrücken oder schliesslich durch einen Stiel mit der Drüse verbunden sein. Bisweilen ist der Zusammenhang ein so lockerer, dass man im Zweifel ist, ob man es überhaupt

mit einer Speicheldrüsengeschwulst zu tun hat; um eine solche annehmen zu dürfen, muß man an der Parotis den Tumor jedenfalls unterhalb der Fascia parotideo-masseterika finden. Je nach dem Entstehungsort variiert auch die Richtung, in der sich die Geschwulst weiter entwickelt. Geht der Tumor z. B. an der Submaxillaris von den oberen inneren Drüsen aus, so wölbt er den Mundboden vor, an der Parotis kann er sich gegen den Pharynx hin ausdehnen oder, wenn er von einer Parotis accessoria seinen Ursprung nimmt, inmitten der Wange als Geschwulst hervortreten. Auch multiple Tumorbildung kommt sowohl an der Parotis wie an der Submaxillaris in seltenen Fällen vor; sie macht es erklärlich, dass u. U. nach Exstirpation eines gutartigen Tumors ein Rezidiv auftritt, welches wieder den Charakter einer gutartigen Neubildung trägt.

Wir können die Geschwülste der Speicheldrüsen nach Lexer-Küttner folgendermassen einteilen:

a) Bindesubstanzgeschwülste:
   1. Hämangiome und Lymphangiome,
   2. Lipome,
   3. Neurome,
   4. reine Fibrome,
   5. Myxome,
   6. Sarkome,
   7. Melanome.

b) Mischgeschwülste,

c) Epitheliale Geschwülste,
   1. Adenome,
   2. Karzinome.

Heineke zieht es vor, sich bei der Einteilung der Speicheldrüsengeschwülste mehr an die Bedürfnisse des Klinikers zu halten und demnach folgende drei Gruppen von Geschwülsten zu unterscheiden:

a) Die benignen Tumoren,
b) die gutartigen und bösartigen Formen der Mischgeschwülste und der ihnen verwandten Tumoren (Zylindrome, Adenome, Myome),
c) die primär malignen Tumoren.

Da es sich in dem von mir beobachteten Fall um eine Mischgeschwulst handelt, will ich, ohne auf die übrigen Arten der Geschwülste der Parotis einzugehen, mich im besonderen mit den Mischgeschwülsten näher befassen.

Die wichtigsten unter den Tumoren der Speicheldrüsen sind die Mischgeschwülste. An der Parotis kommen sie ziemlich häufig vor, wesentlich seltener an der Submaxillaris, und Mischtumoren der Sublingualis sind grösste Raritäten. Von 360 sicheren Mischgeschwülsten, welche Heineke aus der Literatur sammeln konnte, lagen in der:

Parotis	288	=	80,00 %
Submaxillaris . . .	69	=	19,17 %
Sublingualis	3	=	0,83 %

Vielleicht gehört von den spärlichen, unter dem Namen „Adenom“ beschriebenen Sublingualistumoren der eine oder andere in diese Gruppe. Auch die wenigen, bisher an der Parotis accessoria beobachteten Tumoren dürften zu den Mischgeschwülsten zu rechnen sein.

Einige Male ist gleichzeitiges Auftreten von Mischgeschwülsten in mehreren Speicheldrüsen festgestellt worden. Beall fand bei einer 25-jährigen Frau in beiden Parotitiden typische Mischtumoren, welche kurz nacheinander entstanden und langsam gewachsen waren. Die Beschwerden, die von diesen Tumoren ausgehen, sind meist recht gering, sie verursachen keine Schmerzen, auch keinerlei wesentliche Störungen in bezug auf die Bewegungen des Kiefers. So ist es erklärlich, dass die Kranken sich mit der Entstellung durch die Geschwulst allmählich abfinden und der Arzt häufig erst bei ganz enorm grossen derartigen Tumoren zu Rate gezogen wird.

Symptome der benignen Mischtumoren.

Klinisch stellen sich die benignen Mischtumoren in der grossen Mehrzahl der Fälle als scharf umschriebene und gegen die Umgebung deutlich abgegrenzte Geschwülste dar. Ihr Sitz ist verschieden je nach dem Teile der Drüse, welchem sie angehören. Nehmen sie an der Parotis den vorderen Abschnitt ein, so wölben sie die seitliche Wangengegend vor, entsprechen sie der Mitte des Drüsenkörpers, umgreifen sie von unten her das äussere Ohr, heben in charakteristischer Weise die Ohrmuschel in die Höhe und können sogar bei genügender Grösse deren untere Abschnitte zum Verstreichen bringen. In anderen Fällen wieder erfüllen sie die Fossa retromaxillaris und erstrecken sich von ihr aus über den Unterkiefer nach vorn und über den Kopfnicker nach hinten; dass sie sich auch vorwiegend in der Richtung gegen den Pharynx entwickeln können, wurde schon erwähnt. Ist die Submaxillardrüse der Ausgangspunkt der Geschwulst, so treten die Tumoren unterhalb des Kieferrandes in der Regio submaxillaris mit einem mehr oder weniger grossen Segment zutage. Eine Vorwölbung nach dem Mundboden ist selten; wenn sie vorkommt, ist stets gleichzeitig aussen eine Geschwulst nachweisbar. Die Tumoren können eine sehr erhebliche Grösse erreichen; an der Parotis sind Geschwülste von annähernd Mannskopfgröße beobachtet worden. In der Semaine Dentaire 1931, Nr. 35 wird über einen grossen Parotistumor berichtet, dessen Gewicht nach erfolgter Exstirpation 1100 Gramm betrug. Trägerin dieses Tumors war eine 68-jährige Frau. Während eines Zeitraumes von 32 Jahren war die Geschwulst langsam bis zu diesem Umfang angewachsen. Es handelte sich um eine Mischgeschwulst, ohne malignen Charakter. Die Form ist rundlich oder länglich oval, die Oberfläche ist bei den knorpelfreien Tumoren glatt oder auch gelappt, bei den knorpelhaltigen meist auffallend höckerig. Die Konsistenz ist sehr verschiedenartig; manche Mischge-

schwülste, namentlich solche, welche viel Schleimgewebe enthalten, scheinen zu fluktuieren, auch wenn makroskopisch eine eigentliche Erweichung noch nicht erkennbar ist. Dagegen haben die stark knorpelhaltigen Tumoren eine sehr derbe Konsistenz, welche allerdings nicht gleichmäßig verteilt zu sein pflegt, denn neben knorpelharten Abschnitten finden sich besonders auf der Höhe größere Höcker, auch weiche bis pseudofluktuierende Partien. Charakteristisch ist ferner die freie Verschieblichkeit unter der Haut und auf der Unterlage. Die durch die Geschwülste verursachten Beschwerden sind gewöhnlich gering, solange die Tumoren keine exzessive Größe erreichen und ihren gutartigen Charakter nicht geändert haben. Fast stets sind sie schmerzlos, wenigstens auf Druck, spontane, ausstrahlende Schmerzen werden mitunter geklagt. Mehrfach ist, namentlich bei Submaxillartumoren, eine auffallende Vermehrung der Speichelsekretion beobachtet worden, die Salivation kann u. U. so lästig werden, daß die Patienten gerade dieses Symptomes wegen die Operation wünschen. Behinderung des Kauens und des Sprechens kommt bei Submaxillaristumoren vor, welche sich stark gegen die Mundhöhle hin ausgedehnt haben. Schlingbeschwerden und Respirationsstörungen werden in Ausnahmefällen beobachtet. Wenn eine Geschwulst der Unterkieferdrüse den Boden der Mundhöhle vorwölbt und den Zungengrund gegen die hintere Rachenwand drückt, oder wenn der Parotistumor sich vorwiegend gegen den Pharynx hin entwickelt. Durch Parotisgeschwülste kann auch der Gehörgang komprimiert und die Hörfähigkeit herabgesetzt, sowie Facialislähmung herbeigeführt werden, letztere jedoch nur, wenn die gutartigen Tumoren zu sehr bedeutender Größe herangewachsen sind. All die eben angeführten Belästigungen werden aber nicht häufig beobachtet; im allgemeinen sind, wie gesagt, die Beschwerden äußerst gering, nur zwei Momente sind es, welche die Patienten zur Operation treiben, nämlich die Entstel-

lung und das nach einiger Zeit fast stets auftretende schnellere Wachstum. Die Volumenzunahme pflegt in den ersten Jahren außerordentlich langsam vor sich zu gehen; die Dauer von der Zeit, in welcher die Geschwulst zuerst bemerkt wurde, bis zur Operation beträgt bei Parotis- und Submaxillaristumoren im Durchschnitt acht Jahre. Das meist ohne bekannte Veranlassung auftretende schnellere Wachstum bringt die Patienten viel eher zur Operation als die Entstellung, an welche sie sich im Laufe der Jahre gewöhnen. In der Tat ist die Wachstumsbeschleunigung ein Symptom, welches zu Besorgnissen Veranlassung geben muß. Oft behalten allerdings trotzdem die Tumoren ihren gutartigen Charakter bei, aber es kommt doch auch gar nicht selten vor, daß die ursprünglich ganz benigne Geschwulst plötzlich ganz außerordentlich bösartig wird, lokal in kürzester Zeit rezidiviert und durch Metastasen in den Lymphdrüsen und in den inneren Organen überraschend schnell zum Tode führt. Außer solchen sekundär malignen gibt es auch primär bösartige Mischgeschwülste, welche klinisch den echten Sarkomen und Karzinomen sehr nahe stehen. Bemerkenswert ist, daß die nicht knorpelhaltigen Neubildungen wenigstens an der Submaxillaris einen ungleich höheren Prozentsatz an Malignität aufweisen, als die Tumoren, welche Knorpelbestandteile enthalten.

Diagnose:

Die allgemeinen diagnostischen Merkmale der Mischtumoren sind nicht sehr prägnant. Die Lage der Geschwülste und manche andere Kennzeichen für sich allein genommen, lassen sich diagnostisch ebensowenig verwerten wie das Alter des Patienten; kommen aber mehrere Symptome zusammen, besteht z. B. seit Jahren in der Parotis- oder Submaxillargegend eine Geschwulst, welche sich langsam vergrößert hat und nach längerem Bestehen vielleicht ein schnelleres Wachstum zeigt, findet man dann bei der Untersuchung einen frei verschieb-

lichen, von normaler Haut bedeckten Tumor, welcher niemals der Sitz erheblicher Beschwerden gewesen und welcher auf Druck noch spontan schmerzhaft ist, so kann man mit Wahrscheinlichkeit auf einen gutartigen Mischtumor der Parotis oder Submaxillaris schließen. Gesichert wird die Diagnose, wenn man die für knorpelhaltige Geschwülste charakteristische Oberfläche und derbe Konsistenz festzustellen vermag. Ein Symptom von großem diagnostischem Wert ist jedenfalls die freie Verschieblichkeit auf der Unterlage, welche selbst bei den größten benignen Tumoren nachweisbar zu sein pflegt. Bei Geschwülsten der Submaxillargegend soll man nie die Untersuchung vom Munde aus versäumen, da sie Aufschlüsse über das Verhalten des Tumors zur Speicheldrüse und sonstige diagnostische Anhaltspunkte zu geben vermag. Die meisten Mischgeschwülste sitzen breitbasig auf. Große Tumoren, die von der Oberfläche der Drüse ausgehen, können aber auch eine deutliche Stielung annehmen, ja sogar an einem dünnen Stiele pendelnd bis weit auf Hals und Brust herabhängen. Die Konsistenz der Geschwülste ist in der Regel sehr derb und fest, oft von knorpeliger Härte. Bei größeren Geschwülsten finden sich meist härtere und weichere Partien nebeneinander, häufig auch fluktuierende Stellen, die auf Erweichung und Zystenbildung hinweisen. Bei manchen Geschwülsten scheint das Wachstum oft lange Zeit still zu stehen. Tumoren, die seit 20, 30 und 40 Jahren bestehen, ohne übermäßig groß geworden zu sein, sind durchaus keine große Seltenheit.

Differential - Diagnose :

Von Erkrankungen, welche für die Differential-Diagnose gutartiger Mischtumoren in Betracht kommen, sind in erster Linie die Lymphome zu nennen; allerdings nur seltenere Formen z. B. die Lymphdrüsentuberkulose, welche auf eine einzelne Drüse beschränkt bleibt. Ferner sind gewisse Drüsenhyperplasien für die Differential-

Diagnose von Bedeutung, nämlich solche, welche nur eine Drüse befallen, durch langsam, schmerzlosen Verlauf sowie durch Mangel jeder Tendenz zum Zerfall ausgezeichnet sind, und bei anscheinend ganz gesunden Individuen als Folge langdauernder Reize auftreten. Da derartige Lymphome gewöhnlich keine bedeutende Größe erreichen, so kommen sie nur für kleinere Speicheldrüsentumoren in Betracht. Schließlich wäre noch eine seltenere Form des harten malignen Granuloms zu nennen; es vergrößert sich zuerst eine einzelne Drüse, wird vielleicht operativ entfernt, und erst viel später bildet sich das typische Krankheitsbild des malignen Lymphoms aus. Außer Lymphdrüsengeschwülsten können zu Verwechslungen Veranlassung geben: bei Parotisgeschwülsten die seltenen Enchondrome des Gehörgangs und die der Ohrspeicheldrüse aufliegenden Lipome. Von anderen Speicheldrüsenerkrankungen sind differentialdiagnostisch wichtig einige seltene Geschwulstformen, wie die Adenome und Fibrome, welche klinisch von den Mischtumoren nicht zu unterscheiden sind, vor allem aber die Zysten. Die Konsistenz mancher Speicheldrüsengeschwülste kann der Fluktuation sehr nahe kommen, namentlich bei solchen Tumoren, welche Schleimgewebe enthalten; die schleimigen Partien brauchen dabei nicht an Masse zu überwiegen oder zu Zystenbildung geführt zu haben, um Fluktuation vorzutäuschen. Die Differentialdiagnose der primär oder sekundär malignen Mischgeschwülste ist schwieriger als die der gutartigen Tumoren dieser Gruppe. Die Diagnose der bösartigen Speicheldrüsentumoren ist nur in vorgeschrittenen Fällen leicht, wenn ein medulläres Karzinom oder ein maligner Mischtumor die Haut perforiert hat und die wuchernden Geschwulstmassen herausquellen läßt, oder wenn ein typischer Skirrhus die Umgebung von allen Seiten schrumpfend herbeigezogen hat. Schwierig dagegen ist die Diagnose, solange der Prozeß nicht weit gediehen ist, also gerade in den Fällen, für welche eine operative Therapie noch

in Frage kommt. Differentialdiagnostisch hat man auch in erster Linie entzündliche Prozesse zu berücksichtigen, wie die Sialoadenitis und Parotitis epidemica und andere subakut oder chronisch verlaufende Entzündungen, wie Sialolithiasis und Miculiczsche Krankheit, ferner tuberkulöse und syphilitische Erkrankungen der Speicheldrüsen. Ein sehr malignes Sarkom oder ein bösartiger Mischtumor, vielleicht auch ein medulläres Karzinom, welches sich schnell über die ganze Drüse ausbreitet und Verwachsungen mit der Haut und der Umgebung eingeht, kann klinisch als entzündlicher Prozeß imponieren. Weder Alter noch Lymphdrüsenschwellung, noch Schmerzhaftigkeit geben sichere Anhaltspunkte für die eine oder andere Affektion; höchstens kann eine bei Erkrankung der Parotis vorhandene Facialislähmung mit Vorsicht für die Diagnose „maligner Tumor" verwertet werden. Gewißheit bringt in allen zweifelhaften Fällen nur Probeexzision. Noch schwieriger, wenn auch weniger bedeutungsvoll ist bisweilen die Entscheidung, ob eine maligne Geschwulst von der Speicheldrüse ausgeht oder nicht. Namentlich gilt dies für Neubildungen, welche aus den Lymphdrüsen der Submaxillaris- und vor allem der Parotisgegend sich entwickeln, für Lymphosarkome. (Lexer-Küttner)

Therapie:

Die Behandlung besteht in Exstirpation. Die Operation ist, da man nie für eine dauernde Benignität gutsagen kann, möglichst frühzeitig vorzunehmen und gestaltet sich bei den benignen abgekapselten Tumoren einfach, nur muß man wegen der Gefahr des Rezidivs darauf bedacht sein, daß der Tumor stets samt der Kapsel vollkommen entfernt wird. An der Parotis hat man auf den Facialis Rücksicht zu nehmen, der sich in den meisten Fällen dadurch schonen läßt, daß man nur die bedeckenden Weichteile bis auf die Geschwulstkapsel scharf durchtrennt und dann die Neubildung stumpf auslöst. Bei

Tumoren, welche allseitig von Parotisgewebe umgeben sind, muß man vorsichtiger zu Werke gehen und stark auf Facialisäste, welche zu Gesicht kommen, stumpf zur Seite präparieren; in solchen Fällen tut man gut, die Schnitte parallel zur Richtung des Facialis zu legen. (Lexer-Küttner)

Prognose der benignen Mischtumoren:

Die Prognose der Mischgeschwülste ist nicht so gut wie häufig angenommen wird. Einmal nämlich rezidivieren die Geschwülste ziemlich häufig trotz anscheinend radikaler Entfernung, sodann wird die Prognose aber auch getrübt durch die nicht ganz selten vorkommende maligne Umwandlung der Tumoren. Das Malignewerden der gutartigen Mischtumoren ist bekannt; weniger bekannt ist, daß auch von den primär malignen Geschwülsten der Speicheldrüsen vermutlich ein Teil als Mischgeschwülste aufzufassen ist. Die nach Entfernung gutartiger Mischtumoren auftretenden Rezidive verhalten sich verschieden. Ein Teil derselben trägt durchaus gutartigen Charakter und verhält sich in jeder Beziehung wie der primäre Tumor, auch zweite und dritte Rezidive, die nicht selten sind, können sich gutartig verhalten. Aber ebenso wie die primären Tumoren nehmen auch die Rezidivgeschwülste bisweilen maligne Eigenschaften an. Man muß also benigne und maligne Rezidivtumoren unterscheiden. Was die gutartigen Rezidive anbetrifft, so schwankt die Zeit, innerhalb deren sie noch hervortreten, in weiten Grenzen zwischen einigen Monaten und vielen Jahren. Die meisten Rezidivknoten entwickeln sich innerhalb von 6—12 Monaten nach der ersten Operation; ausgesprochene Spätrezidive sind selten. Ehrich sah Rezidive nach 9 und selbst noch nach 20 Jahren, als Durchschnitt gibt er $2^1/_2$ Jahre an. Über die Häufigkeit der benignen Rezidive liegen wenig genaue Angaben vor. Ihre Zahl ist aber zweifellos recht hoch und dürfte zwischen 30 und 40% der Fälle schwanken. Wood sah unter 37 von ihm selbst beobachteten Mischtumoren 17 = 45%

Rezidive, bei 12 Fällen = 33% wurde erst durch die Rezidivoperation Heilung erzielt. Ehrich sah unter 25 Fällen 9 mal Rezidive und zwar waren von diesen Fällen 3 einmal, 5 zweimal und 1 dreimal rezidiviert. Die Grenzen zwischen benignem und malignem Verhalten sind aber wie bei den Mischgeschwülsten überhaupt, so besonders bei den Rezidivgeschwülsten schwer zu ziehen, da wir mehr auf klinische wie histologische Merkmale angewiesen sind. Geschwülste, die innerhalb kurzer Zeit immer wieder rezidivieren, pflegen maligner Natur zu sein. Billroth sah z. B. einen Parotistumor mit 8 Rezidiven im Verlaufe von 23 Jahren, bei dem die späteren Rezidive deutlich maligne waren. Wood untersuchte den Tumor einer Frau, die im Verlauf von 20 Jahren fast jedes Jahr operiert werden musste; schliesslich war der Tumor auch bösartigen Charakters. Das klinische Verhalten der benignen Rezidivtumoren ist gewöhnlich durchaus das der primären Tumoren. Auch sie wachsen langsam, sind scharf abgekapselt und gut verschieblich, nur an der Narbe manchmal verwachsen und rufen keine Schmerzen hervor. Vielleicht wachsen sie im Durchschnitt ein wenig schneller als die primären Geschwülste. Die gutartigen Rezidive sind wahrscheinlich auf das nachträgliche Auswachsen einer von vorneherein multiplen Geschwulstanlage zurückzuführen, nämlich auf die teils makroskopisch, teils nur histologisch nachweisbaren kleinen Nebenknötchen, die bei der Operation wohl häufig zurückbleiben und sich dann später vergrössern. Seltener erscheinen die Rezidive auf einer unvollständigen Entfernung des primären Tumorknotens zu beruhen, weil sie auch nach der Entfernung von vollkommenen abgekapselten und mit Sicherheit vollständig auszuschälenden Geschwülsten vorkommen. Histologisch verhalten sich die gutartigen Rezidivknoten meist vollkommen wie die primären Geschwülste. (Heineke.)

Maligne Mischtumoren:

Die maligne Umwandlung der Mischgeschwülste ist sowohl in klinischer, wie in pathologisch anatomischer Beziehung von großem Interesse. Tatsache ist, daß die Mischgeschwülste, die sich in der Mehrzahl der Fälle dauernd gutartig verhalten, bisweilen maligne Eigenschaften annehmen. Tumoren, die Jahre und jahrzehntelang bestehen, fangen plötzlich an, sich rapide zu vergrössern, durchbrechen die Kapsel und wachsen infiltrierend in die Umgebung, in erster Linie in die Speicheldrüse selbst hinein, zerstören die Haut und setzen Metastasen, verhalten sich also durchaus wie maligne Tumoren und führen auch in relativ kurzer Zeit zum Tode. Die Mischtumoren sind also keineswegs harmlose Geschwülste; das benigne Verhalten ist keineswegs eine immanente Eigenschaft, keineswegs eine in ihrer histologischen Zusammensetzung begründete Eigentümlichkeit der Mischtumoren, vielmehr macht es den Eindruck, als ob in ihrer Entwicklung gleichsam ein erstes, gutartiges, von einem zweiten bösartigen Stadium zu unterscheiden ist. (Morestin). Die Häufigkeit der malignen Degeneration der Mischtumoren ist schwer abzuschätzen, da wir zwar feststellen können, wie viele von den zur Beobachtung kommenden Tumoren maligne Eigenschaft zeigen, aber nicht wissen, wie viele von den Geschwülsten, die während der gutartigen Periode operativ entfernt werden, später noch maligne Eigenschaften angenommen haben würden, da der Umschlag im Verhalten der Tumoren erst in höherem Alter einzutreten pflegt, und da andererseits die Mehrzahl der Operationen im gutartigen Stadium zur dauernden Heilung führt. Die malignen Mischtumoren kommen meist erst im höheren Alter zur Beobachtung. Heineke hat eine Reihe von sicheren Mischgeschwülsten zusammengestellt und fand den Beginn des malignen Wachstums im Alter von

20—30	Jahren	2 mal
30—40	„	10 mal
40—50	„	7 mal
50—60	„	7 mal
60—70	„	12 mal

Zu der Zeit, wo das bösartige Wachstum einsetzt, bestehen die Geschwülste in der Regel schon seit längerer Zeit, meist schon seit einer Reihe von Jahren und bisweilen schon seit 20, 30 und selbst 40 Jahren. Die durchschnittliche Dauer des Bestehens der Geschwulst bis zum Einsetzen der malignen Periode konnte Heineke mangels genauer Zahlen nur indirekt berechnen. Als Durchschnittsalter des Auftretens der malignen Mischgeschwülste fand er etwa 49 Jahre; da nun das Durchschnittsalter des Auftretens der gutartigen Mischtumoren etwa 29 Jahre beträgt, so kann man sagen, dass die maligne Umwandlung nach durchschnittlich 20 Jahren erfolgt. Bezüglich der Verteilung auf Männer und Frauen ist festzustellen, daß die malignen Mischgeschwülste bei beiden Geschlechtern etwa gleichhäufig vorkommen. Heineke fand unter den von ihm zusammengestellten Fällen 17 Frauen und 13 Männer. (Heineke).

Symptome der malignen Mischtumoren:

Klinisch macht sich die maligne Entartung zuerst durch das rapide Wachstum der Tumoren bemerkbar, die sich nachdem sie Jahre hindurch stationär geblieben oder kaum gewachsen sind, in kurzer Zeit auf das Doppelte, ja das Vielfache ihres Volumens vergrössern. Die Tumoren erreichen dabei meist sehr bedeutenden Umfang, neigen aber relativ wenig zu Zerfall. Der grosse Umfang der malignen Mischtumoren scheint für die Geschwülste einigermassen charakteristisch zu sein. Ein weiteres wichtiges Kennzeichen der malignen Umwandlung ist der Verlust der scharfen Abgrenzung gegen die Speicheldrüsen und ihre Umgebung und der Verlust der freien Verschieblichkeit des Tumors. Diese braucht sich

allerdings nicht sofort bemerkbar zu machen, da die Geschwulstkapsel anscheinend längere Zeit erhalten bleiben kann; schliesslich aber geht die Abgrenzung gegen die Umgebung und die Verschieblichkeit stets verloren, die Geschwülste wachsen infiltrierend in die Speicheldrüse hinein, verlieren völlig ihre scharfen Grenzen und meist sieht man dann auch in der Umgebung zahlreiche neue, schnell wachsende Knoten aufschiessen. Erst ziemlich spät pflegen sie die Haut zu durchwachsen und zu durchbrechen, und zur Bildung von Geschwüren zu führen, aus denen grosse schwammige, von nekrotischen Fetzen bedeckte Geschwulstmassen oft weit herauswachsen. Ein ausgedehnter Zerfall der Tumoren und die Bildung tiefer Geschwürskrater ist relativ selten; meist überwiegt das Geschwulstwachstum über den Zerfall.

Die Form und Konsistenz der malignen Mischtumoren unterscheidet sich von der der gutartigen Geschwülste nicht sehr. Die schnell wachsenden Teile der Tumoren sind weich und schwammig; oft bilden sich auch grosse Erweichungszysten. Manchmal behalten aber einzelne Partien der Geschwulst die harte knorpelige Konsistenz und die höckrige Oberfläche der Mischtumoren bei. Wie alle malignen Tumoren der Speicheldrüsen machen auch die malignen Mischgeschwülste oft Reiz- und Lähmungserscheinungen im Gebiete der motorischen und sensiblen Nerven. Schmerzen, die bei gutartigen Mischgeschwülsten kaum jemals vorkommen, pflegen bei malignem Verhalten nicht zu fehlen und sind als Zeichen infiltrierenden Wachstums von grosser diagnostischer Bedeutung, zumal sie schon im Beginn der malignen Umwandlung als gleichsam praemotorisches Symptom vorhanden sein können. Lähmungserscheinungen im Gebiete der motorischen Nerven, Facialis und Hypoglossus, treten dagegen bei weitem nicht in der Regelmässigkeit auf wie bei den primären Karzinomen.

Das anatomische Verhalten:

Das anatomische Verhalten der malignen Mischgeschwülste unterscheidet sich von dem der benignen zunächst durch die fehlende Abkapselung. Die Kapsel bleibt zwar auch bei malignen Tumoren oft teilweise erhalten, doch wird sie an der Stelle, wo die Geschwulst an die Speicheldrüse angrenzt, frühzeitig durchbrochen, oft ehe die Geschwulst sich noch wesentlich vergrössert hat, sodass das maligne Wachstum förmlich durch dieses Durchbrechen der Kapsel eingeleitet wird. Volkmann beschreibt mehrere Fälle, wo sich die maligne Degeneration klinisch noch kaum vermuten liess und lediglich durch Schmerzen angedeutet war. Die Stelle des Durchbruchs der Geschwulst in das Speicheldrüsengewebe lässt sich oft schon makroskopisch erkennen; während der Tumor an der Basis noch scharf abgekapselt und auch gegen die Drüse hin noch grösstenteils gut abgegrenzt ist, gehen die Tumormassen an einer kleinen Stelle durch die Kapsel hindurch und ohne scharfe Grenzen in das Drüsengewebe über; an dieser Stelle ist die Geschwulst nur unter Verletzung der Drüse abzutrennen. Weit fortgeschrittene Tumoren verhalten sich gegen die angrenzenden Gewebsschichten ganz wie die Karzinome. Die Speicheldrüse wird vollkommen durchwachsen und kann vollständig in Geschwulst aufgehen.

Auf dem Durchschnitt zeigen die malignen Mischtumoren manchmal die Struktur und das Aussehen der gewöhnlichen Mischgeschwülste, den lappigen Bau, das glasige transparente Aussehen des Stromas, einzelne Knorpelherde, den geringen Blutreichtum. Vielfach lassen sich aber an den Geschwülsten die alten, d. h. nicht progredient wachsenden Teile, die wie die gewöhnlichen Mischgeschwülste aussehen, und die aus einem weichen, markigen, graurötlichen, blutreichen karzinomähnlichen Geschwulstgewebe bestehenden malignen d. h. infiltrierend wachsenden Partien deutlich auseinander halten. Die

Metastasenbildung erfolgt fast ausschliesslich auf dem Blutwege. Am häufigsten finden sich metastatische Geschwulstknoten in Lunge und Pleura.

Histogenese der malignen Mischtumoren:

Über die Histologie der malignen Mischgeschwülste ist noch recht wenig bekannt; exakte, an grösserem Material angestellte Untersuchungen liegen bisher nicht vor. Die malignen Mischtumoren scheinen wie die benignen von recht verschiedenem Bau zu sein. In den meisten Fällen ist das maligne Wachstum mit einer wesentlichen Aenderung der Geschwulststruktur verbunden. Die infiltrierend wachsenden Geschwulstteile sind gewöhnlich wesentlich zellreicher als die alten und sind, rein morphologisch betrachtet, entweder sarkomatöser oder karzinomatöser Struktur, während das typische Mischgeschwulststroma mehr und mehr zurücktritt und in den in die Umgebung einwachsenden Partien des Tumors einem uncharakteristischen bindegewebigem Stroma Platz macht. Karzinom- und sarkomähnliche Geschwulstteile kommen aber auch in den malignen Geschwülsten häufig nebeneinander vor, sodass sich eine scharfe Trennung zwischen epithelialen und bindegewebigen Elementen auch hier nicht durchführen lässt. (Ehrich).

Aetiologie:

Über die Ursache der malignen Umwandlung der Mischgeschwülste ist wenig bekannt. Doch wissen wir, dass traumatische Einwirkungen die Gelegenheitsursache zum malignen Wachstum abgeben können. So wird z. B. mehrfach über plötzliche Steigerung der Wachstumsgeschwindigkeit im Anschluss an eine Quetschung des Tumors berichtet; auch die Anwendung von reizenden Salben und Ätzmitteln soll bisweilen dieselbe Wirkung gehabt haben. Auch unvollständige, der Schwierigkeiten wegen abgebrochene Operationen, Probeinzisionen und Punktionen werden mehrfach als Ursache des Maligne-

werdens angeführt. Ferner scheint sich das maligne Verhalten bisweilen an technisch unvollkommen ausgeführte Operationen anzuschliessen, an Eingriffe nämlich, bei denen die Geschwülste zerrissen wurden und nur in Stücken oder unvollständig unter Zurücklassung von Teilen der Kapsel entfernt werden konnten. Nach solchen Eingriffen kommen gewöhnlich sehr schnell Rezidive zustande und nach deren Entfernung immer neue Knoten, die schliesslich malignen Charakter tragen können. Für die Beurteilung der Prognose der malignen Mischgeschwülste und des Erfolges ihrer Behandlung fehlt es an statistischen Unterlagen. Immerhin ist eine Reihe von Heilungen selbst nach zwei- und dreimaliger Rezidivoperation berichtet worden. (Volkmann).

Diagnose der malignen Mischtumoren:

Die Diagnose der malignen Mischgeschwülste beruht auf der plötzlichen Steigerung der Wachstumsgeschwindigkeit, dem Auftreten von Schmerzen und Paresen im Gebiete der Gesichtsnerven, dem Verlust der scharfen Grenzen und der fehlenden Verschieblichkeit gegen die Unterlage; die Diagnose ergibt sich oft schon aus den Angaben des Kranken. Was die Unterscheidung von den primären Karzinomen der Speicheldrüsen anbetrifft, so scheint wichtig, dass die bösartigen Mischgeschwülste meist grosse schwammige Tumoren bilden, die bei den Karzinomen kaum vorkommen. Im wesentlichen beruht der Nachweis, dass ein maligner Tumor ein Mischtumor ist, auf der Anamnese. Bestehen seit vielen Jahren, schnelles Wachsen in kurzer Zeit.

Therapie:

Die meisten Parotistumoren sind sehr leicht von der Drüse abzulösen oder aus ihr auszuschälen. Schwierigkeiten machen bisweilen sehr weiche myxomatöse Tumoren, die man kaum fassen kann, ohne sie zu zerreissen.

Dies ist aber unangenehm, da die Kapsel nach der Zerstückelung der Tumoren nicht immer ganz leicht zu entfernen ist. Auf deren vollständige Beseitigung ist aber, wie sich aus den über die Ursache der Rezidive und des malignen Wachstums gemachten Ausführungen ergibt, zweifellos grosser Wert zu legen. Sehr grosse Parotistumoren können natürlich erhebliche Schwierigkeiten machen, doch erweist sich auch deren Entfernung, gutartiges Verhalten immer vorausgesetzt, oft als überraschend leicht. Die Schonung des Facialis und seiner Äste ist im gutartigen Stadium der Tumoren fast immer möglich. Nur bei Rezidivtumoren kann er durch die Narben gefährdet sein. Auch die Carotis externa fällt bei gutartigen Tumoren, selbst erheblicher Grösse, meistens nicht in das Operationsfeld. Speichelfisteln kommen nach Exstirpationen von Parotismischgeschwülsten relativ selten vor, da sich gröbere Verletzungen der Drüse meist vermeiden lassen. Ist einmal die Diagnose „maligner Tumor" gesichert, so besteht die Therapie in der Totalexstirpation der betroffenen Speicheldrüse, mit welcher die Ausräumung erkrankter Lymphdrüsen und anderer sekundärer Herde zu verbinden ist. Nur in seltenen Ausnahmefällen ist, nach König bei Karzinomen auch eine Partialoperation gestattet dann, wenn bei alten Leuten ein harter, langsam fortschreitender Krebs der Parotis den Facialis noch intakt gelassen hat. Was die Schnittführung anbetrifft, so sei nur der Vorschlag von Morestin erwähnt, aus kosmetischen Gründen eine 5—6 cm lange Inzision in der Furche hinter dem Ohrläppchen zu machen, von der aus die in den hinteren Partien gelegenen Tumoren nach Ablösung der Haut leicht erreichbar sind. Wenn dabei Schwierigkeiten entstehen, rät Morestin, die weichen Tumormassen aus der Kapsel auszuräumen und erst dann die Kapsel selbst zu entfernen, die sich angeblich wie ein Balg herausziehen lässt. Morestin weist auch auf Entfernung der Parotismischgeschwülste vom Munde aus hin. Die Operation der

gutartigen Rezidivtumoren verläuft im allgemeinen eben so leicht, wie die der primären Geschwülste, kann höchstens durch die Narben im Operationsgebiete, die das Freilegen der Nervenäste erschweren, ein wenig kompliziert sein.

Nach diesen eingehenden Betrachtungen über die Entstehung, Art, histologischen Aufbau, Symptome und Behandlung der Mischtumoren der Parotis will ich anschliessend über einen Fall eines Parotistumorrezidivs berichten, den ich im Knappschafts-Krankenhaus Bottrop zu beobachten Gelegenheit hatte:

Am 27. 1. 1932 wurde die Patientin A. L. im Alter von 29 Jahren in das Knappschafts-Krankenhaus zu Bottrop eingeliefert.

Aus der Familienvorgeschichte und der eigenen Vorgeschichte der Patientin ergibt sich, dass ihre Eltern und Geschwister vollkommen gesund sind.

Sie selbst ist verheiratet und hat 3 Kinder. Ein Kind starb an Lungenentzündung und Masern, ein Kind an Schwäche. Ferner hatte sie zwei Fehl- und zwei Frühgeburten. Sonst war die Patientin immer gesund, jedoch musste sie sich vor 8 Jahren wegen einer Geschwulst am linken Ohr einer Operation unterziehen. Nach einem Jahr trat ein erneutes Wachstum der Geschwulst auf. Die Patientin wurde $^1/_4$ Jahr lang bestrahlt. Die subjektiven Beschwerden bestehen jetzt in ständigen Schmerzen im Gesicht auf der Seite der Geschwulst und in heftigen linksseitigen Kopfschmerzen. Der objektive Untersuchungsbefund ergab eine 29jährige, kräftig gebaute Frau in gutem Ernährungszustand. Die Haut und sichtbaren Schleimhäute waren gut durchblutet.

Im Bereiche des aufsteigenden linken Unterkieferastes befindet sich eine hühnereigrosse, sich derb und höckerig anfühlende, auf der Unterlage gut verschiebliche Geschwulst. Die Haut über der Geschwulst ist ebenfalls gut verschieblich. Man sieht hier jedoch eine längs ver-

laufende, alte, reizlose Operationsnarbe. Das Ohrläppchen war leicht abgehoben. Entzündungserscheinungen waren nicht vorhanden. Nach diesem Untersuchungsbefund wurde die Diagnose auf ein Recidiv einer Mischgeschwulst gestellt. Der Kranken wurde die operative Entfernung der Geschwulst vorgeschlagen. Diese wurde am 29. 1. 32 von Herrn Professor Dr. Seeliger durchgeführt. Um nicht eine zweite Narbe zu setzen, wurde die alte Narbe im Längsschnitt elliptisch und der Schnitt mit seinem unteren Ende, entsprechend dem Verlauf des Unterkiefers nach vorne abgebogen, darnach wurden die Wundränder zurückpräpariert und der etwa hühnereiergroße Tumor, der seine Kapsel nirgends durchbrochen hatte, stumpf ausgeschält. Die zu Gesicht kommenden Facialisäste wurden möglichst geschont. Anschließend wurde eine Subkutan und Hautnaht unter Einlegen eines Gummidrains gelegt.

Der exstirpierte Tumor war $5^1/_2$ cm lang, 4 cm breit, $2^1/_2$ cm hoch. Er wurde im Bereich seiner größten Ausdehnung durchschnitten. Der Durchschnitt zeigte derbes drüsiges Gewebe ohne Zwischensubstanz. Zur genaueren Diagnose wurde ein Teil des Tumors zwecks histologischer Untersuchung in die Prosektur der Ruhrknappschaft geschickt.

Der histologische Bericht von dem Leiter der Prosektur Dr. Husten lautet:

> „Die zwei Gewebsscheiben zeigen histologisch das Bild eines gutartigen Tumors der Parotis, eines Myxo-Chondro-Endothelioms mit Verflüssigungserscheinungen. An einer Stelle fand man Restchen der Parotisdrüse."

Wie der histologische Bericht lautet, handelt es sich also im vorliegenden Falle um ein Myxo-Chondro-Endotheliom. Es ist vielleicht an dieser Stelle angebracht, auf eine nähere Definition dieser Geschwulst einzugehen. Wie aus dem Namen der Geschwulst hervorgeht, wurden histologisch Schleim, Knorpel und Endothelien festgestellt.

Schleim findet sich hauptsächlich im Myxom, das aus sternförmigen Zellen mit mucinreicher Grundsubstanz besteht. Die Form ist meist knotig, polypös und gefäßreich. Es kommt in Schleimhäuten, Nervenscheiden unter anderem in Gemeinschaft mit Fibromen, Lipomen und Adenomen vor.

Knorpel verkörpert das Chondrom, das vorwiegend aus Knorpelgewebe, verbunden mit Verschleimung, Verkalkung und Verknöcherung besteht. Die Form ist knotig oder lappig; es kommt am Skelettsystem als Ekchondrosen und im Innern der Knochen, der Bronchialknorpel der Lunge und in normal knorpelfreien Organen, wie besonders in den Speicheldrüsen vor. Manchmal kommt es als kongenitale Anlage am Knochensystem vor. Metastasen sind hierbei selten. Die Endothelien kommen hauptsächlich im Endotheliom vor, das aus Endothel der Lymphgefäße, Lymphspalten, kleinsten Blutgefäßen ausgehend besteht. Mikroskopisch findet man Stränge oder drüsenähnliche Formationen von Geschwulstzellen in fibrösem Gewebe.

Ich glaube mit vorstehenden Erläuterungen eine genügende Übersicht zum Verständnis eines Myxo-Chondro-Endothelioms gegeben zu haben.

Die histologische Untersuchung der Geschwulst hat die klinische Diagnose bestätigt.

Ob mit der restlosen Entfernung des Tumors die Sicherheit gegeben werden kann, daß hiermit eine endgültige Heilung erfolgt ist, bleibt dahingestellt; denn wie ich bereits vorhergehend erwähnt habe, sind selbst mehrmals auftretende Metastasen nicht ungewöhnlich selten.

Da die Patientin verheiratet, noch sehr jung und von gutem Aussehen ist, mußte bei der Operation neben der chirurgischen Therapie nicht nur allein auf eine totale Resektion der Geschwulst Wert gelegt werden, sondern auch in kosmetischer Hinsicht Rücksicht genommen werden. Die alte Narbe der vorangegangenen Operation

wurde in der Art umschnitten, daß mit der neuen Schnittführung erstens eine totale Resektion des Tumors möglich war und dennoch keine weitere für späterhin sichtbare Naht gesetzt wurde. Die Nachuntersuchung ergab, daß postoperative Störungen nicht zu verzeichnen waren.

Die Frage bleibt nun offen, wann die Operation der gutartigen Rezidivtumoren angezeigt ist, ob man sie stets sofort entfernen soll, sobald ein neuer Knoten bemerkt wird. Die Frage ist von praktischer Bedeutung, weil die wiederholten operativen Traumen, wie bereits erwähnt, manchmal die Ursache des malignen Wachstums zu sein scheinen und weil man den Eindruck hat, daß manchmal gerade das Bestreben, jedes neu aufschießende Knötchen sofort wieder auszurotten, die Ursache des ungünstigen Ausgangs ist. Es ist deshalb vielleicht nicht immer ratsam, hier zu radikal vorzugehen, sondern kleine Rezidivtumoren in der Parotis nur dann zu operieren, wenn sie Beschwerden oder eine Entstellung verursachen oder mit Sicherheit auszuschälen sind.

— — —

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Seeliger für freundliche Überlassung des Themas und des praktischen Falles, sowie für die Durchsicht der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Arzt: Beiträge zu den gutartigen Tumoren der Kopfregion D. Z. f. Chir. 1911, CX S. 532.

2) Billroth: Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen, Virchows Arch. 17, 357, 1859.

3) Borst: Das Verhalten der Endothelien bei der akuten und chronischen Entzündung, sowie bei dem Wachstum der Geschwülste. Verhandl. d. physik. med. Ges. zu Würzburg, N. F. 31, 1897. Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902, 326, 882.

4) Cohnheim: Vorlesungen über allgem. Pathologie II. Aufl. 1882.

5) Ehrich E.: Zur Kenntnis der Speicheldrüsentumoren, histologische und klinische Untersuchungen. Bruns Beiträge 1906, LI, S. 368.

6) Guleke: Über Tumorbildung in versprengten Parotiskeimen. Arch. f. klin. Chir. 81, 275, 1906.

7) v. Hansemann: Beitrag zur Histogenese der Parotistumoren. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 9, S. 379.

8) Heineke H.: Die Geschwülste der Speicheldrüsen. Erg. d. Chir. u. Orth. 1913, VI S. 239.

9) Herxheimer: Über heterologe Kankroide. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 41, 397, 1907.

10) Hinsberg: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsengeschwülste. D. Z. f. Cir. 51, 281, 1889.

11) Hoffmann: Arch. f. klin. Chir. Bd. 38.

12) Kaufmann: Parotissarkom, patholog.-anatomisch u. klin. bearbeitet. Arch. f. klin. Chir. 26, 673, 1881.

13) Kirschner-Nordmann: Bd. IV, 1 Anatomie u. Entwicklungsgeschichte.

14) Kolaczek: Über das Angio-Sarkom. D. Z. f. Chirg. 9, 1, 1877.

15) Lexer-Küttner: Chirurgie des Kopfes.

16) Löwenbach: Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Submaxillaris-Speicheldrüse. Virchows Arch. Bd. 150, 1897.

17) Lubarsch: Über Geschwülste mit amyloider Degeneration. Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Ärzte 2, 5, 1895.

18) Minssen: Über gemischte Geschwülste der Parotis. Diss. Göttingen 1874.

19) Morestin: Tumeur parotid. extirpée par une incision dissimulée Dans le sillon retro — auriculaire, 1909, 650.
Tumeur de la glande sous — max. extirpée par la bouche, 653.

20) Nasse D.: Die Geschwülste der Speicheldrüsen und verwandte Tumoren des Kopfes. Langebecks Arch. 44, 1892.

21) Pailler: Des épithéliomes polymorphes de la parotide Thèse de Paris 1903.

22) Ribbert: Geschwulstlehre. Bonn 1904, 385.

23) Sonntag-Rosenthal: Mund- und Kieferchirurgie 1930.

24) Volkmann R.: Über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. D. Z. f. Chir. 41, 1, 1895.

25) Wilms: Die Mischgeschwülste. Leipzig 1902, 3. Heft, 190.

26) Wood: The mixed tumours of the salivary glands. Anm. of surg. 39, 57, 207, 1904.

Lebenslauf.

Als Sohn des Stadtamtmanns Theodor Enninghorst wurde ich am 3. 10. 1907 zu Duisburg geboren. Ich besuchte das Realgymnasium zu Duisburg und ging später zum Reform-Realgymnasium nach Duisburg-Meiderich über, wo ich im März 1928 mein Abitur bestand. Anschließend studierte ich Zahnheilkunde und besuchte zunächst die Universität Freiburg i. Br., wo ich drei Semester blieb. Im Wintersemester 1929/30 bestand ich in Berlin mein Physikum und ging im Sommersemester 1930 nach Jena. Meine Schlußsemester brachte ich in Leipzig zu und bestand dort im November 1931 mein Staatsexamen.